

Nierfunctie: calcitriol

2652

Clcr = creatinineklaring

Bron	bewijs	effect	opmerkingen
ref. 1 Hsu C ea. Calcitriol metabolism in patients with chronic renal failure. Am J Kidney Dis 1991;17:185-90.	2	Plasmaspiegels, metabole klaringssnelheid (MCR) en productie snelheid (PR) van calcitriol zijn significant lager bij 7 personen met een verminderde nierfunctie (Clcr $0,59 \pm 0,1$ ml/s = 35 ml/min) in vergelijking met 6 personen met een normale nierfunctie. Plasma spiegels (pmol/l): $52,6 \pm 3,8$ resp. $89,9 \pm 7$. MCR (ml/min/kg): $0,45 \pm 0,01$ resp. $0,58 \pm 0,02$. PR (ng/kg/dag): $14,2 \pm 1,0$ resp. $31,8 \pm 3,2$. Deze waarden zijn bepaald na continue infusie van $3,0$ microCi radioactief calcitriol gedurende 20 uur. Na een week dagelijks 1 microgram calcitriol oraal neemt de plasmaspiegel van calcitriol toe bij de personen met een verminderde nierfunctie.	"The mechanism by which MCR of calcitriol decreases in renal failure is not entirely clear. Since metabolic degradation of calcitriol is believed to be regulated by calcitriol, decreased calcitriol production in renal failure could reduce its own degradation. Indeed, the MCR of calcitriol appears to be accelerated when synthesis is increased." "we believe that uremic toxins play a major role in the suppression of MCR."
ref. 2 Papapoulos SE ea. The effect of renal function on changes in circulating concentrations of 1,25-dihydroxycholecalciferol after an oral dose. Clin Science 1982;62:427-9.	2	Toename $t_{1/2}$ bij 6 personen met Clcr 9-27 ml/min in vergelijking met 5-8 uur bij 4 gezonde personen na een 1-malige orale dosis van 2 microgram 1,25-dihydroxycholecalciferol ($1,25-(OH)_2D_3$). $t_{1/2}$ (uur): 18-44 resp. 5-8. De piektoename na inname verschilde niet significant bij beide groepen, maar de concentratie na 24 uur wel.	"It appears from our studies that in uraemic subjects there is impaired ability to metabolize or excrete $1,25-(OH)_2D_3$." "Delayed clearance of $1,25-(OH)_2D_3$ used in the treatment of renal osteodystrophy may be a factor in the development of hypercalcaemia in uraemic patients and necessitate a reduction in the dosage required."
Ref. 3 Brickman AS ea. 1,25 dihydroxy-vitamin D3 in normal man and patients with renal failure. Ann Int Med 1974;80:161-8.	2	Calcium absorptie en calcium in urine namen bij gezonde vrijwilligers toe bij 1,25 dihydroxy-vitamin D3 in hoeveelheden equivalent met 1, 5, 25 en 100 IU vitamine D; bij uremische patiënten nam calcium absorptie toe bij hoeveelheden equivalent met 25 en 100 IU vitamine D. 20 studies in 12 gezonde vrijwilligers en 15 studies in 10 patiënten met ernstig verminderde nierfunctie (Clcr 8 met Clcr 3,6-24 ml/min).	"Our observations suggest that larger quantities of $1,25(OH)_2D_3$ may be necessary to significantly augment intestinal calcium absorption in patients with advanced renal disease, in comparison with normal subjects." "reduced availability of $1,25(OH)_2D_3$ and some factor related to uremia may contribute to the abnormality of intestinal calcium absorption noted in uremia."

Risicogroep	
-------------	--

Opmerkingen:

- SPC Rocaltrol 24-11-2004: bij patiënten met een nefrotisch syndroom of bij dialysepatiënten werden lagere calcitriolspiegels in het serum gevonden en duurde het langer voordat piekconcentraties werden bereikt. De behandeling bij patiënten met matig tot ernstig nierfalen (Clcr 15-55 ml/min) dient te worden begonnen met een dosis van $0,25$ µg per dag. Voor patiënten met een normocalciëmie of slechts geringe hypocalciëmie is een dosis van $0,25$ µg per dag om de andere dag voldoende. Indien binnen 2 tot 4 weken geen bevredigende beïnvloeding van biochemische parameters en het klinische beeld wordt waargenomen, kan de dosering verhoogd worden tot $0,5$ µg per dag. Gedurende deze periode dient het serumcalcium minstens 2 maal per week te worden bepaald. Bij dialysepatiënten kunnen continu hogere doses

noodzakelijk zijn van 0,5-1 µg per dag. Indien patiënten zelfs hierop niet meer reageren blijkt een orale Rocaltrol stoottherapie uitgaande van een initiële dosering van 0,1 µg/kg/week, verdeeld over 2 of 3 gelijke doses 's avonds toegediend, soms effectief te zijn. De cumulatieve dosis mag echter niet meer dan 12 µg per week bedragen.

- Opmerking projectgroep: bij verminderde nierfunctie neemt waarschijnlijk de biologische beschikbaarheid af, dat verklaart dat de plasmaconcentratie afneemt terwijl de klaring afneemt. Het afnemen van de plasmaconcentratie is belangrijker dan het afnemen van de klaring.

Clcr < 10 ml/min:

- Kimura Y ea. Pharmacokinetics of active vitamins D3, 1 alpha-hydroxyvitamin D3 and 1 alpha-25-dihydroxyvitamin D3 in patients on chronic hemodialysis. Clin Nephrol 1991;35:72-7. De farmacokinetiek van 1 alfa-hydroxyvitamin D3 en 1 alpha-25-dihydroxyvitamin D3 verschillen niet in piektoename en t1/2 na 12 weken dagelijks gebruik van 1 van beide vormen bij hemodialysepatiënten.

Werking/bijwerkingen:

- McGuire J. Vitamin D toxicity in patients with renal failure. Am J Med 1987;83:1008-9. Een vrouw gebruikt 2 maal per dag 1,25-dihydroxyvitamine D en een calciumpreparaat en krijgt hypercalciëmie. Na staken van de therapie verdwijnt de hypercalciëmie. Uit serumcreatinine was eerder een normale nierfunctie afgeleid, een latere analyse van 24-uurs urine gaf aan dat er sprake was van verminderde nierfunctie (Clcr 57 ml/min).
- Christiansen C ea. Decreased renal function in association with administration of 1,25-dihydroxyvitamin D3 to patients with stable, advanced renal failure. Contrib Nephrol 1980;18:139-46. Clcr neemt af bij 9 personen met Clcr < 35 ml/min gedurende een behandeling van 6 maanden met 1,25(OH)₂D3 1 microgram dagelijks oraal en bij 7 van de 9 personen die gedurende 6 maanden behandeld worden met vitamine D3 100 microgram dagelijks oraal.

	Wijziging kinetiek	Actie	Clcr grens	Datum
Beslissing projectgroep	Ja	Nee	-	21 november 2006